

CARDIA Studie

Chirurgie für Adenokarzinome des gastroösophagealen Übergangs (AEG) Typ II



Klinische Standard Operating Procedures

Principal Coordinating Investigator:

Univ. Prof. Dr. med. Christiane Bruns

Department of General, Visceral and Cancer Surgery

Cologne University Hospital

Kerpener Strasse 62

50937 Cologne, Germany

Inhaltsverzeichnis

Klinische Standard Operating Procedures.....	1
1. Endoskopie	3
2. Operationen	6
2.1 Transhiatal erweiterte Gastrektomie	6
2.2 Transthorakale Ösophagektomie	7
2.3 Lymphadenektomie.....	8
2.4 Bilder der Operation zur Qualitätssicherung.....	15
3. Pathologie.....	19
Literatur	21

1. Endoskopie

Die endoskopische Untersuchung erfolgt präoperativ zur exakten Bestimmung der Lokalisation und Längenausdehnung des Tumors. Kontraindikationen sind die fehlende Einwilligung des Patienten sowie die fehlende Nüchternheit. Als relative Kontraindikationen für die Untersuchung gelten Gerinnungsstörungen (Quick < 50%, PTT > 60s, Thrombozyten < 50.000 μ l), dekompensierte kardiopulmonale Insuffizienz und unkooperative Patienten. Die Untersuchung kann in Abhängigkeit der Komorbiditäten in Lokalanästhesie, Analgosedierung oder Intubationsnarkose erfolgen. Die Endoskopie beinhaltet die Inspektion und Beurteilung des Ösophagus, des Magens und des Duodenums.

Die Kardia ist definiert als Ende der Magenfalten ohne Luftinsufflation. Die Einteilung der Adenokarzinome des gastroösophagealen Überganges (AEG) erfolgt anhand der Siewert-Klassifikation in AEG Typ I, II und III. Befindet sich das Tumorzentrum 5cm bis 1cm oberhalb der Z-Linie, handelt es sich um ein AEG Typ I, 1cm oberhalb bis 2cm unterhalb der Z-Linie um ein AEG Typ II und 2cm bis 5cm unterhalb der Z-Linie um ein AEG Typ III. Zur sicheren Identifikation eines Typ-II-Tumors, wird zunächst das Zentrum der Haupttumormasse angegeben. Als Typ-II-Tumor sind alle Tumore definiert, bei denen das Zentrum der Haupttumormasse 1cm oberhalb bis 2cm unterhalb der Kardia liegt. Zur weiteren Beurteilung des Tumors in Hinsicht auf die Resektabilität werden der proximale und distale Rand der Tumorausläufer angegeben.

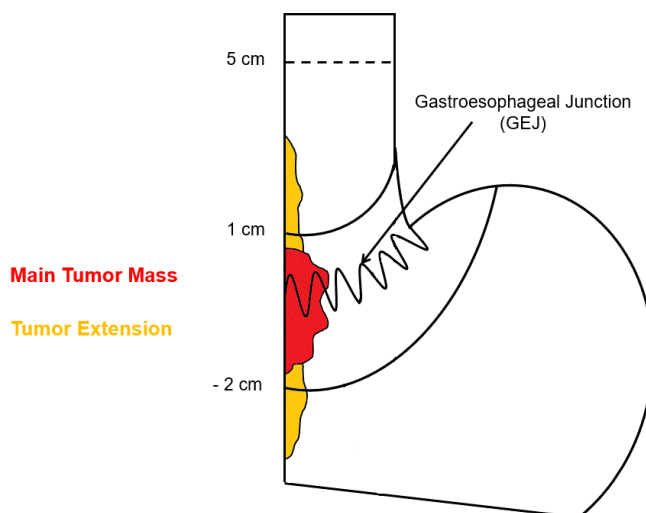


Abbildung 1: Endoskopische Definition des „echten“ Kardia-Karzinoms, AEG Typ II.

Ein Einschluss in die Studie ist nur dann möglich, wenn der Tumor sicher als AEG Typ II identifiziert werden kann und der Tumor sowohl durch die transthorakale Ösophagektomie als auch durch die transhiatal erweiterte Gastrektomie kurativ reseziert werden kann. Daher werden Tumore, deren Ausläufer mehr als 5 cm proximal über die Z-Linie herausragen ebenfalls aus der Studie ausgeschlossen. Im Falle einer hochgradigen Tumorstenose, die eine Passage des normalen Endoskops verhindert, sollte versucht werden, die Stenose mit einem nasalen Gerät zu passieren. Ist das nicht möglich, muss der Patient von der Studie ausgeschlossen werden, da die distalen Tumorgrenzen nicht bestimmt werden können.

Im Rahmen des Primärstagings werden mindestens zwei Biopsien aus dem Tumor entnommen. Im Falle einer neoadjuvanten Chemotherapie kann ein Patient nur dann in die Studie eingeschlossen werden, wenn die endoskopische Untersuchung des Primärstagings an dem jeweiligen Studienzentrum erfolgte oder ein auswärtiger Befund nach den unten genannten Vorgaben dokumentiert wurde. Sollten die unten genannten Parameter nicht aus dem Endoskopie-Befund rekonstruiert werden können, kann der Patient nicht in die Studie eingeschlossen werden. Die Einhaltung der Vorgaben und das Zulassen auswärtiger Endoskopie-Befunde obliegt dem jeweiligen Leiter des Prüfzentrums.

Checkliste zur Erstellung des Endoskopieberichts:

- Inspektion Ösophagus, Magen, Duodenum
- Höhenangabe in cm ab Zahnreihe:
 - Zentrum der Haupttumormasse
 - Proximaler Rand Tumorausläufer
 - Distaler Rand Tumorausläufer
 - Z-Linie: cm oder "nicht identifizierbar"
 - Ende der Magenfalten ohne Luftdesufflation: cm oder "nicht identifizierbar"
 - Barrett-Mukosa ja / nein, falls ja
 - Einteilung nach Prag-Klassifikation:
 - Zirkumferentielle Ausdehnung der Barrett-Mukosa: cm
 - Maximale longitudinale Ausdehnung der Barrett-Mukosa: cm

- Identifikation:

- Kardia-Karzinom Siewert Typ II ja/nein
- Tumorstenose ja/nein
 - Falls Stenose, Tumor mit normalem Endoskop passierbar ja/nein
 - Falls nicht passierbar, Tumor mit nasalem Endoskop passierbar ja/nein
- Hiatushernie ja/nein
 - Falls Hiatushernie, Größe voncm bis ...cm AZR

2. Operationen

2.1 Transhiatal erweiterte Gastrektomie

Die transhiatal erweiterte Gastrektomie kann offen, laparoskopisch oder robotisch assistiert durchgeführt werden.

Es erfolgt zunächst das sterile Abwaschen und Abdecken des Operationsgebietes. Die konventionelle totale Gastrektomie wird mittels einer medianen Oberbauch-Laparotomie durchgeführt. Im Falle einer Laparoskopie werden nun die Trokare nach Präferenz des Chirurgen platziert und die Kamera in die Bauchhöhle eingeführt. Die Platzierung erfolgt nach Präferenz des Chirurgen. Nach dem Eröffnen des Bauchraums wird dieser vollständig inspiziert, um eine peritoneale Metastasierung auszuschließen.

Nach Inspektion der Bauchhöhle und Ausschluss der Peritonealkarzinose beginnt die Präparation der kleinen und großen Magenkurvatur. Das Omentum minus wird mittig der kleinen Kurvatur bis zur Kardia reseziert, der Hiatus wird eröffnet und der distale Ösophagus bis in das untere Mediastinum freipräpariert und beide Vagusäste durchtrennt.

Zur Sicherung des proximalen Absetzungsrandes muss nun eine intraoperative Endoskopie erfolgen. Eine Fadenmarkierung des Tumorrandes ist wünschenswert, aber nicht obligat. Es erfolgt die Durchtrennung der Speiseröhre an der vorgelegten Markierung. Der orale Abschnitt wird als Schnellschnitt in die Pathologie geschickt. Ein intraoperativer Schnellschnitt des oralen Resektionsrandes muss durchgeführt werden, um eine vollständige Resektion des Primärtumors zu bestätigen. Wenn diese nicht erreicht werden konnte, kann eine Nachresektion erfolgen. Ist der Absetzungsrand hiernach im Schnellschnitt weiterhin nicht tumorfrei, muss die chirurgische Strategie geändert und eine transthorakale Ösophagektomie durchgeführt werden.

Die Mobilisation des Omentum majus erfolgt bis zu den beiden Kolonflexuren. Das Ligamentum splenocolicum, gastrocolicum und gastrosplenicum sowie die Aa. gastricae brevis werden durchtrennt. Die Arteria und Vena gastrica sinistra werden dargestellt und Truncus-nah abgesetzt. Der Magen wird mobilisiert und die retrogastralen Verwachsungen werden gelöst.

Das Omentum minus wird nun vollständig bis zum Pylorus reseziert. Das postpylorische Duodenum wird zirkulär freipräpariert und mit Hilfe eines Endostaplers durchtrennt oder per Stapler durchtrennt und übernäht.

Zur Auswahl der Jejunum-Schlingen zur Rekonstruktion erfolgt ca. 40 bis 50cm hinter dem Treitz-Band eine Diaphanoskopie. Die Dünndarm-Schlinge sowie das Mesenterium werden an der ausgewählten

Stelle durchtrennt. Die aborale Schlinge kann nach Präferenz retro- oder ante-kolisch nach oben geführt werden. Nun erfolgt die Ösophagojejunostomie in End-zu-End, End-zu-Seit-Technik, oder Seit-zu-Seit Technik und Verschluss der offenen Jejunalschlinge mit dem Stapler oder per Handnaht. Die Jeuno-Jejunostomie erfolgt ca. 40cm aboral der Ösophagojejunostomie als Seit-zu-Seit, End-zu-Seit, oder End-zu-End Anastomose. Abschließend wird die Bauchdecke mittels Faszien-, Subkutan- und Hautnaht verschlossen.

Die Anastomoseringe sowie das Tumorpräparat werden in die Pathologie geschickt.

2.2 Transthorakale Ösophagektomie

Sowohl der abdominelle als auch der thorakale Teil der Ösophagektomie können offen, laparoskopisch/thorakoskopisch oder robotisch assistiert durchgeführt werden. Die Anastomose sollte thorakal (Ivor Lewis Operation) angelegt werden. Ein transhiataler Zugang, eine Thorako-Phreniko-Laparotomie oder eine zervikale Anastomose (McKeown Operation) sind nicht erlaubt.

Es erfolgt zunächst das sterile Abwaschen und Abdecken des Operationsgebietes.

Die konventionelle Gastrolyse wird mittels einer medianen Oberbauch-Laparotomie durchgeführt. Im Falle einer Laparoskopie werden nun die Trokare nach Präferenz des Chirurgen platziert und die Kamera in die Bauchhöhle eingeführt. Die Bauchhöhle wird vollständig inspiziert, um eine peritoneale Metastasierung auszuschließen.

Nach Inspektion der Bauchhöhle und Ausschluss der Peritonealkarzinose beginnt die Präparation der kleinen und großen Magenkurvatur. Das Omentum minus wird mittig der kleinen Kurvatur bis zur Kardie reseziert und der Hiatus sowie der distale Ösophagus bis in das untere Mediastinum freipräpariert. Die Arteria und Vena gastrica sinistra werden dargestellt und Truncus-nah abgesetzt. Danach erfolgt die Präparation der großen Kurvatur. Zunächst wird das Lig. gastrocolicum auf der Mitte des Korpus inzidiert und der Magen nach oral und aboral unter Schonung der gastroepiploischen Arkade mobilisiert. Das Ligamentum splenocolicum, gastrocolicum und gastrosplenicum sowie die Aa. Gastricae brevis werden hierbei durchtrennt. Anschließend werden die retrogastralen Verwachsungen gelöst. Nachdem der Magen vollständig mobilisiert wurde, kann optional der Magenschlauch mittels Endostapler gebildet werden. Dieser Schritt kann aber auch erst im Rahmen des thorakalen Eingriffes durchgeführt werden. Hiernach wird die Bauchdecke mittels Faszien-, Subkutan- und Hautnaht verschlossen.

Nun erfolgt die transthorakale Ösophagektomie mit Magenhochzug. Dazu wird der Patient zunächst umgelagert und je nach Verfahren in Linksseitenlage, oder Prone Position gebracht. Erneut erfolgen das sterile Abwaschen und Abdecken des Operationsgebietes. Die Brusthöhle wird über eine anterolaterale Thorakotomie eröffnet, bzw. die Trokare in den Thorax eingebracht. Nach Eröffnung des Thorax wird die rechte Lunge von der Beatmung genommen und kollabiert vollständig. Das rechte Ligamentum pulmonale wird mobilisiert. Danach erfolgt die Präparation des Ösophagus entlang der mediastinalen Organe bis oberhalb der Trachealbifurkation. Die V. azygos wird mobilisiert und abgesetzt. Von hier ausgehend werden Lymph- und Fettgewebe über die Aorta hinaus bis zum Ösophagus hin abgeschoben. Wenige Zentimeter oberhalb des Zwerchfells wird das Lymph- und Fettgewebe auf der Aorta ligiert und der Ductus thoracicus damit sicher verschlossen. Von dort ausgehend erfolgt die Inzision der Pleura auf dem Zwerchfell, um Anschluss an das abdominelle Kompartiment zu schaffen. Nach vollständiger Mobilisation des Ösophagus wird dieser auf Höhe der V. azygos oder etwas oberhalb abgesetzt. Der Magen wird in den Thorax gezogen. Spätestens jetzt erfolgt die Bildung des Magenschlauchs. Es folgt die Anlage der Ösophagogastrostomie, die in allen Techniken: Handnaht, End zu End, Seit zu End, Seit zu Seit, etc. möglich ist. Im nächsten Schritt wird die Bildung des Magenschlauchs komplettiert. Die Anastomosenringe sowie das Tumorpräparat werden in die Pathologie geschickt. Die rechte Lunge wird erneut beatmet. Nachdem sich die Lunge vollständig entfaltet hat, wird der Thorax mittels Z-Nähten, Faszien-, Subkutan- und Hautnaht verschlossen.

2.3 Lymphadenektomie

Analog zur deutschen S3-Leitlinie für das Magenkarzinom [1] sollte die Lymphknotendissektion eine Untersuchung von mindestens 25 Lymphknoten ermöglichen. Eine D1-Lymphadenektomie umfasst die regionären Lymphknoten direkt am Magen (Kompartiment I mit den LK-Stationen 1-6 (siehe Abbildung 2 und 3). Eine D2-Lymphadenektomie umfasst zusätzlich zu den Lymphknoten von Kompartiment I (D1) die Lymphknoten im Kompartiment II mit den Stationen 7-9, 11 und 12a (siehe Abbildung 2 und 3). Bei verdächtigen Lymphknoten im Milzhilus (10) sollte eine Splenektomie unter Pankreaserhalt erfolgen. Im Rahmen der transhiatal erweiterten Gastrektomie sollten zusätzlich die unteren paraösophagealen Lymphknoten entfernt werden (110).

Bei der Ösophagektomie wird eine Lymphadenektomie mediastinal und abdominell durchgeführt. Die mediastinale Lymphadenektomie umfasst die mittleren und unteren paraösophagealen Lymphknoten, die subkarinalen Lymphknoten und die Lymphknoten des Ligamentum pulmonale. Außerdem sollten so weit wie möglich die tracheobronchialen Lymphknoten oberhalb der Karina, vor allem der rechten

Seite entfernt werden. Die abdominelle Lymphknotendisektion umfasst das D1-Kompartiment unter Aussparung der peripylorischen Lymphknoten und der Lymphknoten entlang der Arkade sowie das D2-Kompartiment mit den Stationen 7-9, 11 und 12a.

Im Folgenden sind die obligat oder optional zu entfernenden Lymphknotenstationen aufgeführt. Jede Lymphknotenstation (egal ob obligat oder optional) muss in einzelnen Behältern in die Pathologie übergeben werden, mit Ausnahme der peritumorösen Lymphknoten. Diese sollten en-bloc reseziert und nachträglich durch Fäden markiert werden, so dass die Untersuchung des Resektionsrands nicht beeinträchtigt wird. Die Lymphknotenpräparation, bzw. Markierung, und Aufteilung in die einzelnen Behälter erfolgt bereits im Operationssaal durch den Operateur/die Operateurin. Der pathologische Bericht sollte jede Station einzeln beschreiben.

2.3.1 Transhiatal erweiterte Gastrektomie

Lymphknotenstation	JGCA 3rd /JES 11th	AJCC/ UICC 8th	LK entfernt (j/n)	Behälter-Nummer oder Fadenmarkierung für Hauptpräparat	
Abdominell					
Rechts paracardial*	1	-			Hauptpräparat
Links paracardial*	2	-			
Kleine Krümmung	3	-			Behälter
Aa. gastricae breves	4sa	-			
A. gastroepiploica sinistra	4sb	-			
A. gastroepiploica dextra	4d	-			
Suprapylorisch	5	-			
Infrapylorisch	6	-			
A. gastrica sinistra	7	-			
A. hepatica communis (anterosuperior)	8	-			
Truncus coeliacus	9	-			
Proximale A. lienalis	11p	-			
Distale A. lienalis	11d	-			
Ligamentum hepatoduodenale	12a	-			

Thorakal / Optional					
Untere paraösophageale	110	8L/8R			Behälter

Tabelle 1: Relevante Lymphknotenstationen der Lymphknotendisektion bei transhiatal erweiterter Gastrektomie. JGCA Japanese Gastric Cancer Association, JES Japan Esophageal Society, AJCC American Joint Committee of Cancer, UICC Union for International Cancer Control [2-5].

* Die infradiaphragmatischen LK, überwiegend entlang der A. phrenica inferior, (JSED-Station 19) und paraösophagealen LK (JSED-Station 20), müssen zwar reseziert werden, müssen aber nicht in getrennten Behältern bereitgestellt werden, da die anatomischen Grenzen dieser Stationen schwer zu unterscheiden sind. Sie gelten als Teil der rechten/linken paracardialen Stationen (JSED 1 und 2).

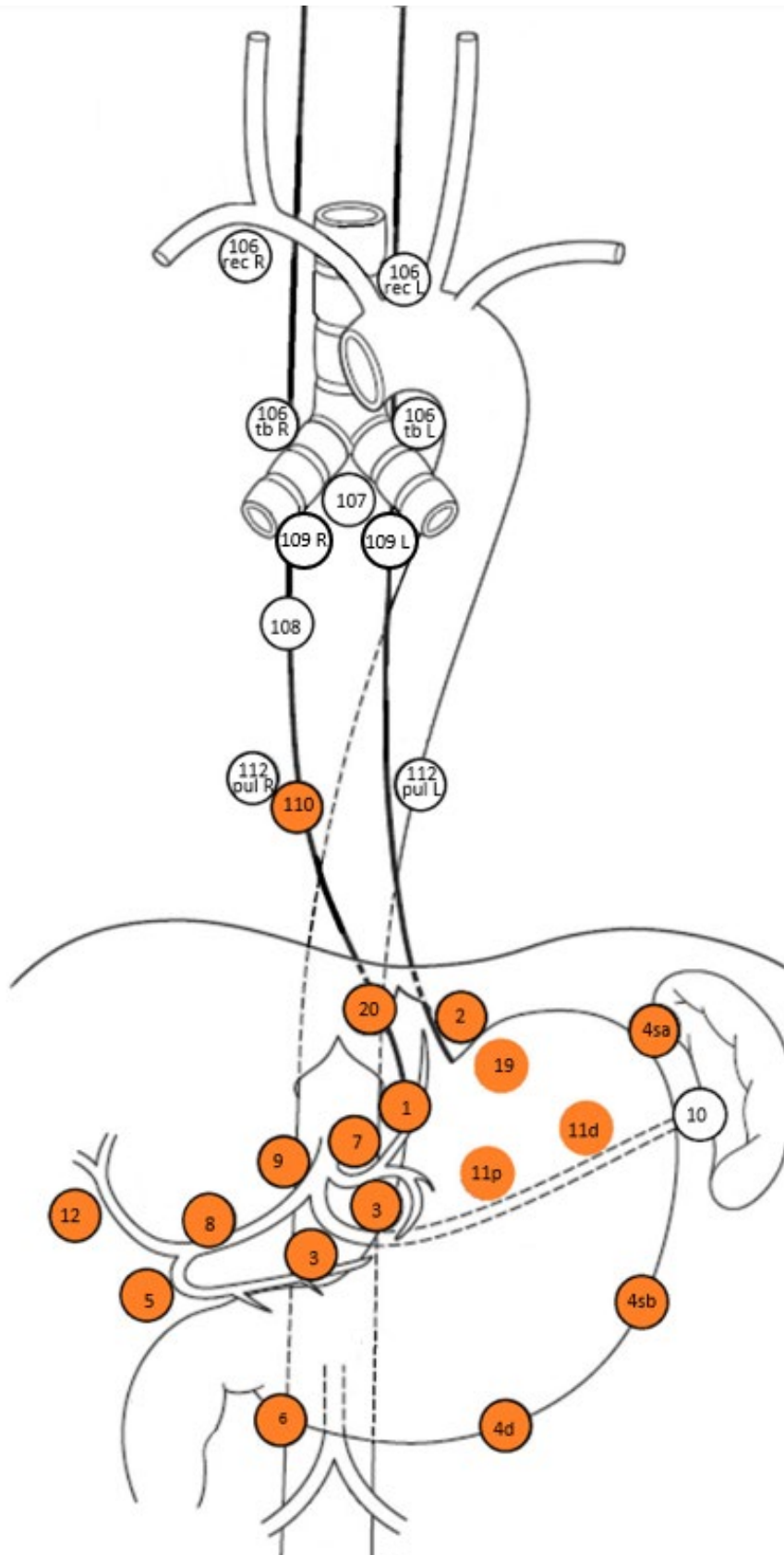


Abbildung 2: Relevante Lymphknotenstationen der Lymphknotendisektion bei transhiatal erweiterter Gastrektomie. Zu resezierende Stationen sind orange gekennzeichnet. [3], modifiziert.

2.3.2 Transthorakale Ösophagektomie

Lymphknotenstation	JGCA 3rd /JES 11th	AJCC/ UICC 8th	LK entfernt (j/n)	Behälter-Nummer oder Fadenmarkierung für Hauptpräparat	
Abdominell					
Rechts paracardial*	1	-			Hauptpräparat
Links paracardial*	2	-			
Kleine Krümmung	3	-			Behälter
Aa. gastricae breves	4sa	-			
A. gastrica sinistra	7	-			
A. hepatica communis (anterosuperior)	8	-			
Truncus coeliacus	9	-			
Proximale A. lienalis	11p	-			
Distale A. lienalis	11d	-			
Ligamentum hepatoduodenale	12	-			
Thorakal					
Untere paraösophageale**	110	8L/8R			Hauptpräparat
Mittlere paraösophageale / Kompartiment des Ductus thoracicus***	108	8M			
Subkarinal, rechter und linker Hauptbronchus****	107, 109 R + L	7, 10 R + L			Behälter
Ligamentum pulmonare	112 pul	9			
Rechts tracheobronchial, Rechter N. Recurrens*****	106 tb R + 106 rec R	4R + 2R			
Optional					
Optional: Links tracheobronchial, Linker N. recurrens	106 tb L + 106 rec L	4L + 2L			Behälter

Tabelle 1: Relevante Lymphknotenstationen der Lymphknotendisektion bei transthorakaler Ösophagektomie. JGCA Japanese Gastric Cancer Association, JES Japan Esophageal Society, AJCC American Joint Committee of Cancer, UICC Union for International Cancer Control [2-5].

*Die infradiaphragmatischen LK, überwiegend entlang der A. phrenica inferior, (JSED-Station 19) und paraösophagealen LK (JSED-Station 20), müssen zwar reseziert werden, müssen aber nicht in getrennten Behältern bereitgestellt werden, da die anatomischen Grenzen dieser Stationen schwer zu unterscheiden sind. Sie gelten als Teil der rechten/linken paracardialen Stationen (JSED 1 und 2).

** Die Resektion der supradiaphragmatischen LK, die sich in dem von Zwerchfell, Perikard und Speiseröhre umgebenen Bereich befinden, ist optional. Wenn sie entfernt werden, müssen sie nicht in einem separaten Behälter bereitgestellt werden. Sie gelten als Teil der unteren paraösophagealen LK-Stationen (JSED 110).

***Der Ductus thoracicus sollte durch eine eigene Naht markiert werden.

**** Die Stationen an den Hauptbronchien (JSED 109R und 109L, AJCC 10R und 10L) müssen reseziert werden, da die anatomische Abgrenzung zu den subkarinalen Lymphknoten (JSED 107) intraoperative schwierig ist, können sie mit diesen in einen gemeinsamen Behälter unterteilt werden.

*****Die Dissektion der Station 106 tb + rec R kann technisch anspruchsvoll sein. Sollten die einzelnen Zentren nicht mit der Entfernung dieser Lymphknotenstationen vertraut sein, bieten die Studien-Organisatoren persönliche Unterstützung vor Ort während der ersten Operationen an.

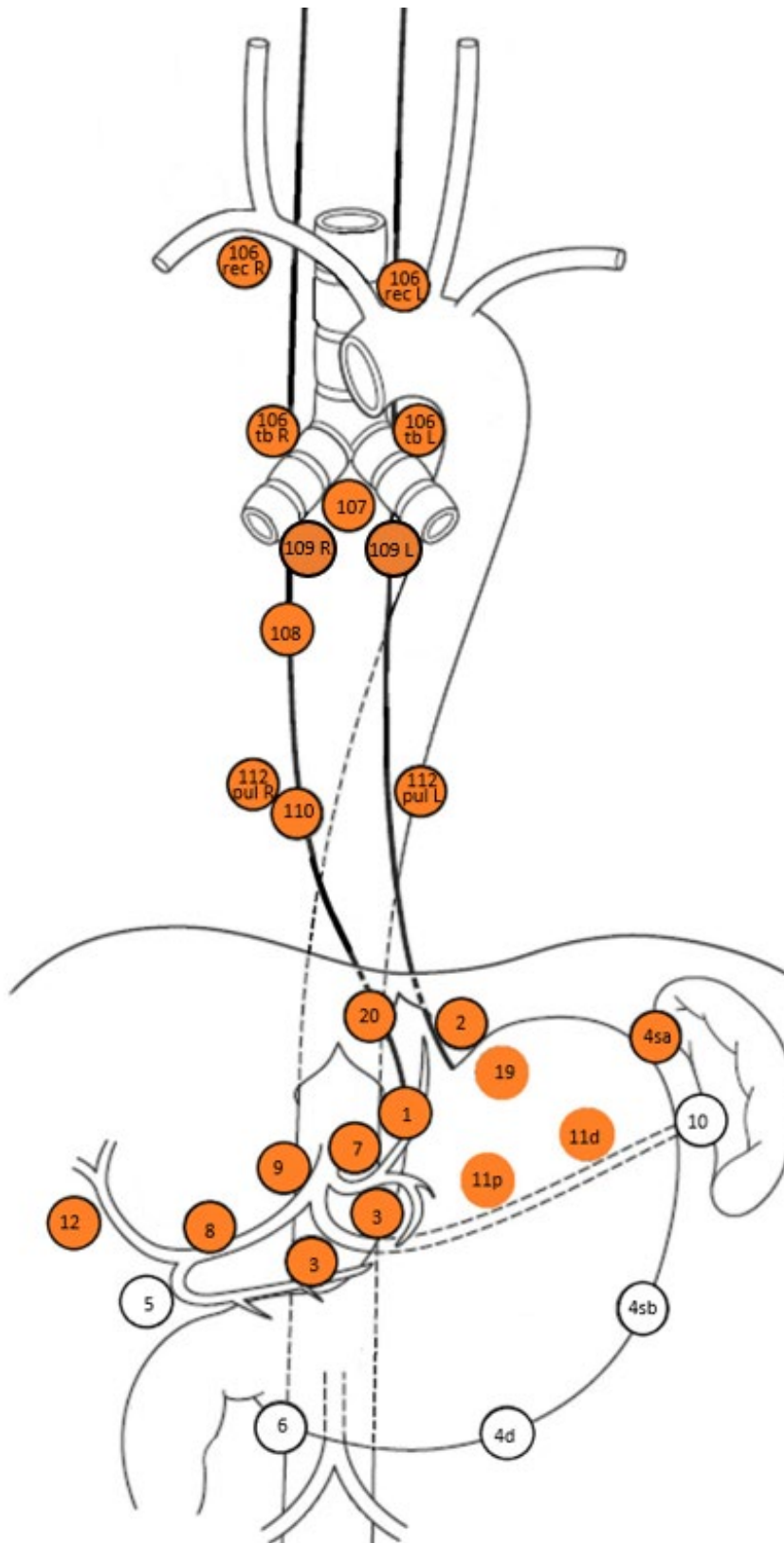


Abbildung 3: Relevante Lymphknotenstationen der Lymphknotendisektion bei transthorakaler Ösophagektomie. Zu resezierende Stationen sind orange gekennzeichnet. Aus [3], modifiziert.

2.4 Bilder der Operation zur Qualitätssicherung

Zur Qualitätssicherung der Operation erfolgt die Dokumentation der vollständigen Lymphadenektomie durch Fotografien des Operationsgebietes. Bei der Gastrektomie sollten jeweils Bilder 1-3 (s. unten) gemacht werden. Bei der Ösophagektomie werden die Bilder 1-7 fotografiert. Die Bilder müssen im eCRF gespeichert werden. Die Bilder müssen hierfür pseudonymisiert werden. Patientennamen oder Geburtsdaten dürfen nicht auf den Bildern zu erkennen sein.

Die Bilder sollten zeigen, dass keine Überreste der Lymphknotenstationen im OP-Gebiet verblieben sind, also eine ausreichende Lymphadenektomie durchgeführt wurde. Eine Analyse der Bilder erfolgt zum einen nach der Initiierung eines neuen Zentrums. Hier werden jeweils die Bilder der ersten fünf Patienten innerhalb von zwei Wochen nach der Operation gesichtet, um den Operations-Teams Feedback zur chirurgischen Technik, besonders im Hinblick auf die Lymphknotendisektion und korrekte Aufarbeitung für die Pathologie, geben zu können. Zusätzlich erfolgt eine Bewertung der Bilder durch das DMC, falls die halbjährliche Sicherheitsanalyse eine reduzierte Anzahl von resezierten Lymphknoten oder eine hohe Anzahl von R1-Resektionen in einem der Studienzentren zeigt.

Diese Bilder müssen auch bei offenen Resektionen gemacht werden (siehe Abbildung 8). Bei offenen Resektionen können sie mit einer hochwertigen Kamera (moderne Smartphones reichen in der Regel aus) oder dem Laparoskop aufgenommen werden. Um die Qualität des Fotos zu gewährleisten, wird empfohlen, dass diese vom Chirurgen selbst (mit doppelten Handschuhen) und nicht von einem Assistenten aufgenommen werden.

Abdomen:

- Bild 1: Rechte suprapankreatische Lymphknotenstationen (8a, 12a)
- Bild 2: Linke suprapankreatische Lymphknotenstationen (11p und d)
- Bild 3: Mittlere Truncus-Region (7, 9)

Thorax:

- Bild 4: Aorta
- Bild 5: Carina
- Bild 6: Trachea, linke Seite
- Bild 7: Trachea, rechte Seite

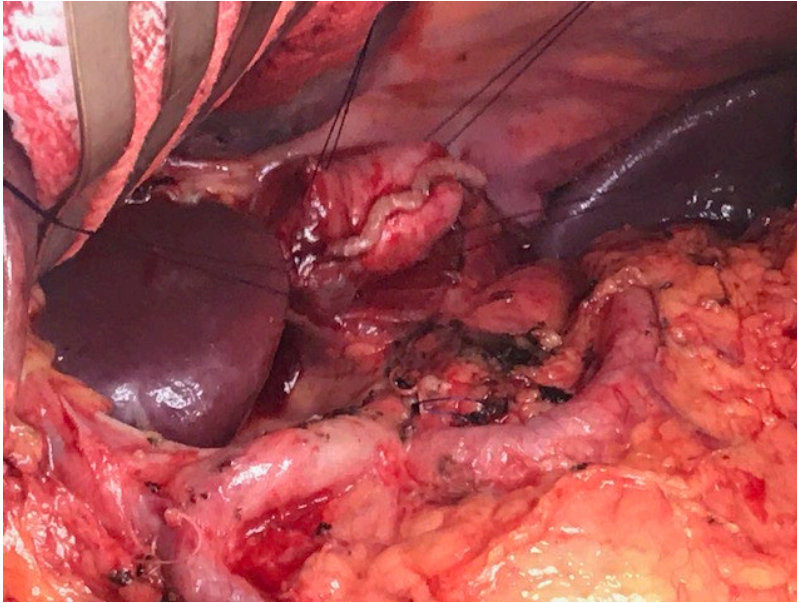


Abbildung 3: Beispielbild im Abdomen, Blick auf die rechte und linke suprapankreatische Lymphknotenstationen und die mittlere Truncus-Region.

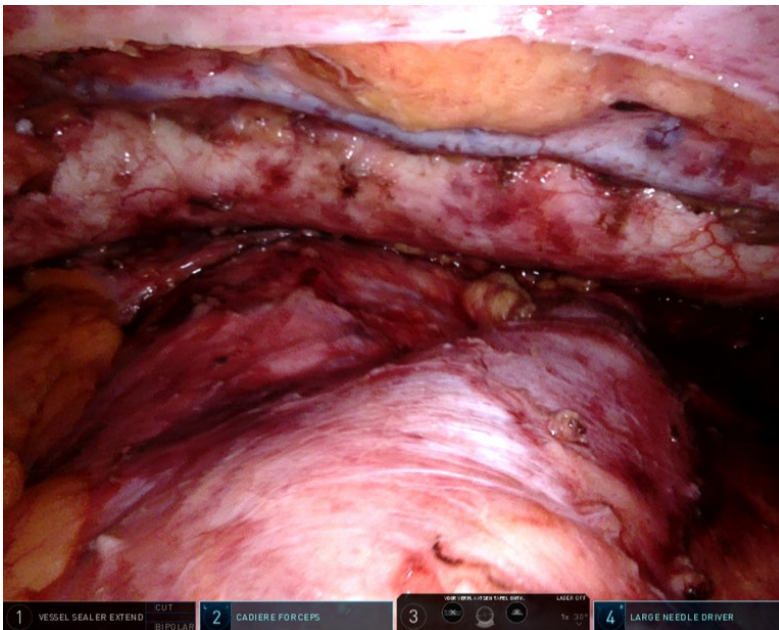


Abbildung 4: Beispielbild im Thorax, Blick auf die Aorta

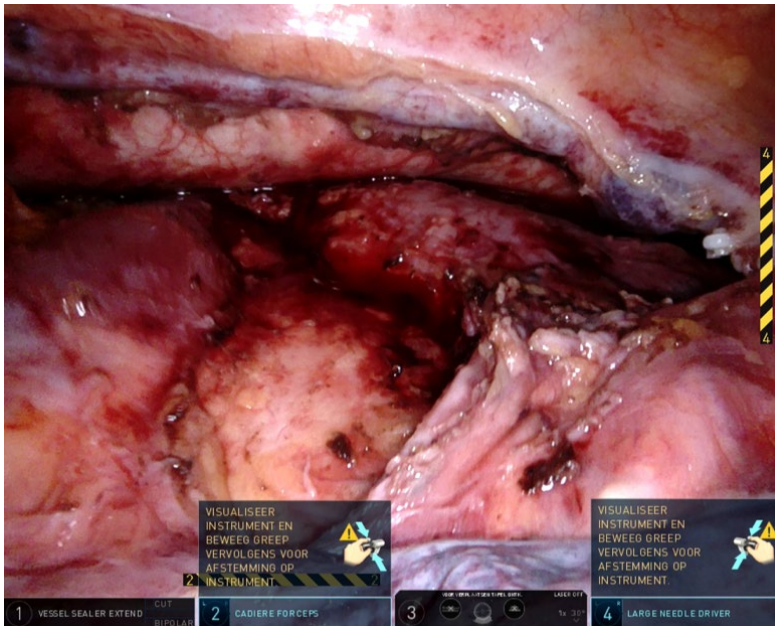


Abbildung 5: Beispielbild im Thorax, Blick auf die Carina



Abbildung 6: Beispielbild im Thorax, Blick auf die linke Seite der Trachea

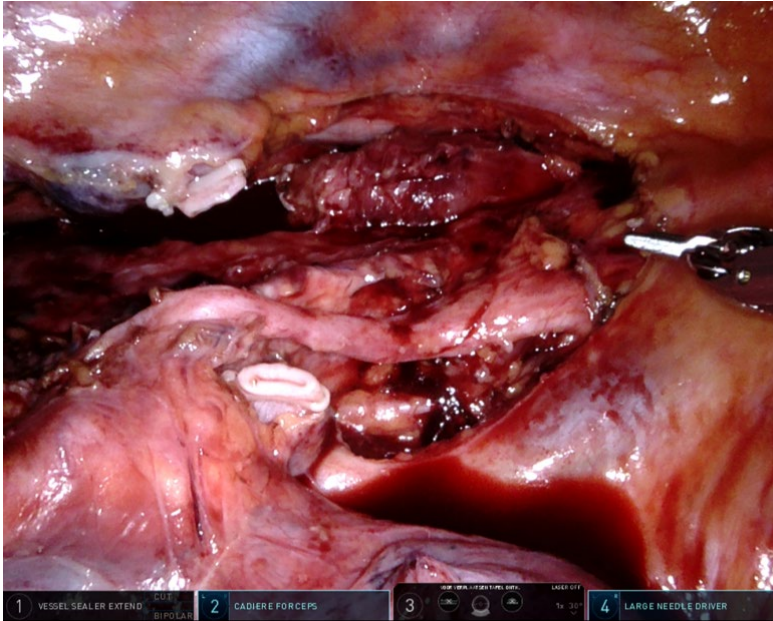


Abbildung 7: Beispielbild im Thorax, Blick auf die rechte Seite der Trachea

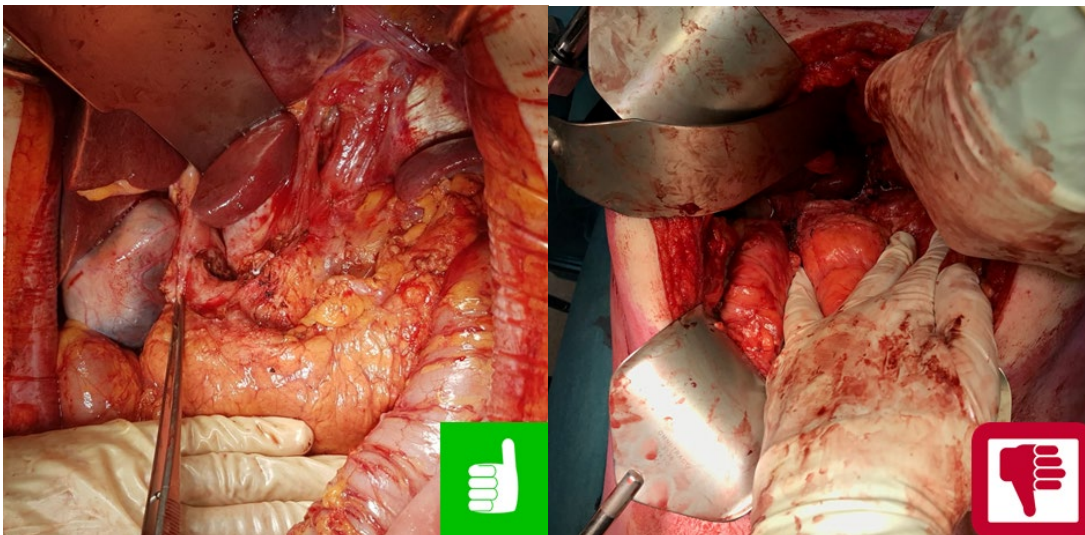


Abbildung 8: Beispiele für einen offenen Zugang, links ein Bild mit guter Qualität, rechts ein Bild mit schlechter Qualität.

3. Pathologie

Das Operationsmaterial sollte unfixiert in die Pathologie geschickt werden. In der makroskopischen Beurteilung des Tumors werden zunächst die Abstände des Tumorgewebes zu den Resektionsrändern erfasst. Sowohl das makroskopische Bild der Tumorschnittfläche als auch die Infiltrationstiefe werden dokumentiert.

Im Rahmen der mikroskopischen Befundung werden die Abstände des Tumors zu den Resektionsrändern oral, aboral und zirkumferentiell in mm angegeben. Die histopathologische Tumorsubtypisierung und der Malignitätsgrad werden bestimmt. Da dies im Falle einer neoadjuvanten Vorbehandlung nicht immer sicher möglich ist, sind diese Untersuchungen nicht zwingend erforderlich. Die Einteilung des Tumorstadiums erfolgt anhand der TNM-Klassifikation. Beurteilt werden dabei das T-, N-, L-, V-, oder LV-, Pn- und R-Stadium. Nach Abschluss einer neoadjuvanten Therapie wird der Anteil der verbleibenden Tumorzellen bestimmt.

Bei der Beurteilung der Lymphknoten werden die Stationen nach den intraoperativen Angaben (s. SOP Lymphadenektomie) unterschieden. Angegeben werden sowohl die Anzahl der tumorinfiltrierten Lymphknoten der jeweiligen Stationen, als auch Anzeichen für einen Therapieerfolg bei neoadjuvanter Vorbehandlung und die Gesamtzahl. Nach Abschluss einer neoadjuvanten Therapie werden auch Zeichen des Therapieerfolgs erfasst.

Referenz-Pathologie:

Alle HE-Schnittpräparate der Resektionsränder werden für eine zweite Beurteilung in die Referenzpathologien geschickt. Als Alternative zu den originalen Schnitten können auch digitalisierte Schnitte webbasiert durch die Referenzpathologie beurteilt werden. Die Universitätsklinik Köln dient hierbei als Referenzpathologie für alle deutschen Zentren, das University Medical Center Utrecht als Referenzpathologie für alle internationalen Zentren. Das Verschicken der Schnittpräparate oder digitalen Schnitte erfolgt in pseudonymisierter Form unter Angabe der Patienten-ID. Zusätzlich zu der Beurteilung der Schnittränder durch den Pathologen vor Ort sollten folgende Informationen ebenfalls mitverschickt werden:

Operation

Lokalisation und Markierung der Resektionsflächen

Neoadjuvante Therapie

Die Untersuchungsergebnisse der Referenzpathologen werden innerhalb von vier Wochen verschriftlich an die Studienzentren zurückgeschickt. Sollte der R-Status vom ursprünglichen Ergebnis abweichen, informiert der Referenzpathologe umgehend die medizinischen Studien-Koordinatoren des eigenen Zentrums, die wiederum zügig Kontakt zu den behandelnden Zentren aufnehmen werden, um die zügige Informations-Weitergabe an den Patienten zu sichern.

Die histopathologischen Schnitte werden dann ggf. zurück an die einzelnen Zentren geschickt, wo sie bis zum Ende der Studie verwahrt und dann vernichtet werden, falls keine anderen forensischen, juristischen, oder wissenschaftlichen Gründe für eine längere Verwahrung vorliegen. Diese sollten jedoch mit den Patienten vor Studienbeginn besprochen werden. Die digitalen Schnitte würden in diesem Fall gelöscht werden. Wissenschaftliche Gründe für eine längere Aufbewahrung oder weitere Untersuchungen des Präparates, die nicht in der Patienteninformation der CARDIA-studie genannt werden, müssen in einer separaten Patienteninformation und Einwilligungserklärung dokumentiert werden. Falls Patienten ihre Einwilligung in die CARDIA-Studie vorzeitig zurückziehen sollten, sendet die Referenzpathologie die HE-Schnitte umgehend an das Studienzentrum zurück und vernichtet ihre bis dahin erhobenen Befunde.

Literatur

1. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus, Langversion 2.0, 2018, AWMF Registernummer: 021/023OL <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/oesophaguskarzi-nom/> (abgerufen am: 29.04.2019).
2. Sano T, Kodera Y. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric Cancer*. 2011;14(2):101–12.
3. Japan Esophageal Society. Japanese Classification of Esophageal Cancer, 11th Edition: part I. *Esophagus*. 2017;14(1):1–36.
4. Rice TW, Patil DT, Blackstone EH. 8th edition AJCC/UICC staging of cancers of the esophagus and esophagogastric junction: application to clinical practice. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017;6(2):119–30.
5. Schurink B, Defize IL, Mazza E, Ruurda JP, Brosens LAA, Roeling TAP, et al. Two-Field Lymphadenectomy During Esophagectomy: The Presence of Thoracic Duct Lymph Nodes. *Ann Thorac Surg*. 2018;106(2):435–9.